Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Klinik A der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

OPTIMIERUNG DER COMPUTERTOMOGRAPHISCHEN DIAGNOSTIK VON LEBERLÄSIONEN NACH INTRAVENÖSER ZUFUHR EINES NIERENGÄNGIGEN KONTRASTMITTELS IN BOLUSFORM

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Wolfgang Peter Ohnhäuser

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0100

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Klinik A der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

OPTIMIERUNG DER COMPUTERTOMOGRAPHISCHEN DIAGNOSTIK VON LEBERLÄSIONEN NACH INTRAVENÖSER ZUFUHR EINES NIERENGÄNGIGEN KONTRASTMITTELS IN BOLUSFORM

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Wolfgang Peter Ohnhäuser

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf.

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med. Arnold

Referent
gez.: Prof. Dr. med. Jungblut

Korreferent
gez.: Prof. Dr. med. Günther

Inhalt

	Seite
Einleitung	1
Methode	3
Ergebnisse	4
Diskussion	9
Schlussfolgerungen	15
Zusammenfassung	15
Literaturverzeichnis	17
Danksagung	21
Lebenslauf	22

Einleitung:

Die intravenöse Zufuhr urographischer Kontrastmittel (KM) bei der Ganzkörper-Computer-Tomographie zur Differenzierung oder Darstellung von Organen, Organstrukturen und Gefäßen ist ein allgemein anerkanntes und gebräuchliches Verfahren. Dabei führt die durch das KM hervorgerufene Absorption der Röntgenstrahlen in der untersuchten Körperschicht zu einer Kontrastanhebung und zu Meßwerten höherer Dichte. Bedingt durch den langsamen Bildaufbau bis 2 1/2 Minuten pro Schicht der älteren computertomographischen Geräte war die KM-Zufuhr in Form von Infusionen oder langsamer Injektion notwendig und ausreichend. Weiterhin wurden computertomographische Untersuchungen zu Beginn im Kopfbereich durchgeführt, wobei entzündliche und tumoröse Hirnläsionen aufgrund der Zerstörung der Blut-Hirn-Schranke gegenüber dem unveränderten Gehirn bis zu Stunden nach KM-Applikation eine Kontrastanhebung zeigten (HANDA 1o). Die Ausdehnung der Computer-Tomographie (CT) auf den ganzen Körper und vor allem die Entwicklung sogenannter schneller Geräte, die Scanzeiten von 5 Sekunden und weniger bieten sowie die Möglichkeit, mehrere Bilder pro Minute anzufertigen, führte immer mehr zu einer raschen Injektion des KM in Form eines Bolus. Bei der Diagnostik von Leberläsionen besteht allerdings in der Literatur keine Einigkeit über die Anwendung des KM in Form einer Infusion oder eines Bolus. ALFIDI (1) empfahl die Anwendung einer Bolusinjektion zur Entdeckung von Leberläsionen, KIRKPATRICK (12) zog die schnelle Infusion vor, um möglicherweise häufiger auftretende Nebenwirkungen gegenüber der Bolusinjektion zu vermeiden. WEGENER (39)

hält aufgrund experimenteller Befunde bezogen auf die absolute Kontrastanhebung der Leber die Infusion gegenüber der Bolusinjektion (BI) für überlegen. Die Wertigkeit der KM-Gabe wurde immer wieder eingeschränkt durch Berichte über den Kontrastangleich zwischen Lebergewebe und einzelnen Läsionen. Danach wurden Läsionen gelegentlich weniger gut sichtbar oder isodens, d.h. bei fehlendem Kontrastunterschied zum umgebenden Lebergewebe waren sie nach KM-Gabe der Diagnostik entzogen (6, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 2o, 23, 24, 29, 31, 33, 35, 36, 41). Andererseits wurden von einigen dieser Autoren sowie von STEPHENS (36) einige Fälle verzeichnet, bei denen Leberläsionen ausschließlich nach KM-Gabe zu sehen waren oder diese besser sichtbar wurden (11, 2o, 21, 24, 29, 33). SAGER (32) glaubt nicht, daß zweifelhafte Leberbefunde nach KM-Gabe weiter geklärt werden können. Kürzlich in dieser Klinik von SCHOPPE (34) vorgenommene Untersuchungen von Dichteprofilen an parenchymatösen Organen, Gefäßen und Leberläsionen nach KM-Gabe in Bolusform zeigten nur in den ersten 3 bis 5 Minuten post injectionem (p.i.) eine deutliche Kontrastdifferenz zwischen Leberläsionen und gesundem Leberparenchym.

Die folgende Arbeit gilt der Frage, ob nach Injektion eines urographischen KM speziell in Bolusform unter Ausnützung dieser frühen Phase mit Hilfe eines schnellen Computer-Tomographen die Diagnostik von Leberläsionen verbessert werden kann. Es soll untersucht werden, ob

a eine bessere Darstellung von Leberläsionen gegenüber der Untersuchung ohne KM erfolgt, ob

b eine zusätzliche Entdeckung von Leberläsionen möglich ist,

c eine Vermeidung des Isodensproblems registriert und

d eine Klärung zweifelhafter Befunde vorgenommen werden kann.

Methode:

Die Untersuchungen wurden in der Röntgenabteilung der Medizinischen Klinik A der Universität Düsseldorf durchgeführt. 2oo Patienten mit Leberläsionen wurden ausgewertet. 174 mal erfolgte die Untersuchung im Rahmen einer Stadieneinteilung bei bekanntem Tumorleiden, 21 mal wurden bei diesen Patienten Cysten, 1 mal ein Abszeß diagnostiziert. 26 Läsionen wurden im Rahmen anderer diagnostischer Fragestellungen entdeckt und verteilten sich auf Cysten, Abszesse sowie je ein Hämatom und eine septische Granulomatose. Die Untersuchung erfolgte mit dem Ganzkörper-Tomographen Somatom 2 der Firma Siemens AG mit einer Schichtzeit von 5 Sekunden bei 12o KV und 23o mAs. Die Schichtdicke betrug 8 mm, die Bildfolge 4 pro Minute. Die Reproduzierbarkeit der CT-Werte wurde durch Phantomstudien überprüft. Ohne KM wurde zunächst jede zweite Schicht (diskontinuierliche Schichtung) angefertigt. Anschliessend wurden 1oo ml Megluminioglizinat (Rayvist ^{R}), entsprechend 1,5 bis 2 ml pro kg Körpergewicht, in 3o Sekunden von Hand über eine Kubital- oder Unterarmvene injiziert. Nach Injektion von 5o ml wurde mit der Schichtung durch eine Läsion oder einen verdächtigen Bezirk begonnen. Bei unauffälligen Schichten vor KM-Gabe begann die Untersuchung im Bereich des Leberhilus. In jedem Falle folgten anschliessend kontinuierliche Schichten der gesamten Leber. Die Untersuchungsdauer nach KM-Gabe betrug bei durchschnittlich 2o Bildern etwa 5 Minuten. Die CT-Daten wurden auf Floppy disc

und Film festgehalten. Die Auswertung erfolgte über Floppy disc am Off-line-Terminal.
25 mal wurde ein Angio-CT durchgeführt, wobei 8o ml KM mittels Druckspritze mit einem Flow von 6 ml pro Sekunde appliziert wurde. Beim Angio-CT werden insgesamt 18 Bilder angefertigt, beginnend mit 4 Aufnahmen pro Minute bis 3 Minuten p.i. sowie weiteren Aufnahmen nach 5, 7, 1o, 15, 2o und 25 Minuten.

Ergebnisse:

Die 152 malignen Leberläsionen unserer 2oo Patienten verteilten sich folgendermaßen (Tab. 1):
13 primäre Lebertumoren, 1o1 Metastasen bekannter Malignome und 38 Metastasen bei unbekanntem Primärtumor.
Von den 38 Metastasen bei unbekanntem Primärtumor waren 6 histologisch gesichert:
4 Adenokarzinome, 1 undifferenziertes Karzinom, 1 Sarkom.
In 7 weiteren Fällen bestand nach Wertung aller klinischen Befunde der dringende Verdacht auf das Vorliegen eines Karzinoids, eines Phäochromocytoms, eines Gallenblasenkarzinoms, eines Neuroblastoms, eines Magenkarzinoms und zweier Pankreaskarzinome. Bei den restlichen 25 Fällen lag klinisch ein Tumor vor, der zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung histologisch noch nicht gesichert war. Insgesamt waren in 12o Fällen histologisch gesicherte Tumordiagnosen vorhanden. Die 48 benignen Leberläsionen bestanden aus 4o Cysten, einem Verdacht auf eine Cyste, 5 Abszessen, einem Hämatom und einer spetischen Granulomatose (Tab. 2). Von den 4o Cysten wurden 21 im Rahmen einer Metastasensuche bei bekannten Tumoren entdeckt. Die übrigen 19 wurden bei Untersuchungen gefunden, die nicht im Zusammenhang mit

Primäre Lebertumoren	13
Metastasen bekannter Malignome	1o1
Metastasen unbekannter Primärtumoren	38
Summe	152

Tab. 1: Verteilung der 152 Lebertumoren- und metastasen.

Zysten	4o
Verdacht auf Zysten	1
Abszeße	5
Hämatom	1
Septische Granulomatose	1
Summe	48

Tab. 2: Verteilung der 48 benignen Leberläsionen.

einer Tumorsuche standen. Die Verdachtsdiagnose Cyste wurde gestellt, da erst nach KM-Gabe eine Läsion auf den Schichten zu sehen war. Der Durchmesser dieser Cyste von weniger als 1 cm war möglicherweise der Grund, warum sie bei diskontinuierlicher Schichtung nicht diagnostiziert wurde. Ein Leberabszeß wurde bei der Untersuchung eines Pankreaskarzinoms entdeckt. Die Diagnose der übrigen 4 Abszesse sowie des Hämatoms und der septischen Granulomatose erfolgte nicht im Zusammenhang mit einer Tumorsuche.

Entsprechend ihrer Sichtbarkeit vor und nach KM-Gabe wurden die Leberläsionen in drei Gruppen eingeteilt (Tab. 3):

Die Läsionen der Gruppe 1 waren nur nach KM-Gabe sichtbar (Abb. 1). Das war insgesamt 21 mal (1o,5%) der Fall, und zwar bei 18 (11,8%) malignen und 3 (6,3%) benignen Läsionen.

Die Gruppe 2 bilden zweifelhafte Befunde, die nach KM-Gabe geklärt werden konnten (Abb. 2). Dies gelang 5 mal (2,5%), wobei es sich um 4 maligne (2,6%) und 1 benigne Läsion (2,1%) handelte. In der Gruppe 3 befinden sich diejenigen Läsionen, die vor und nach KM-Gabe erkennbar waren. Dies war insgesamt in 174 Fällen (87%) der Fall. 13o davon waren maligne (85,5%) und 44 benigne (91,7%) Läsionen. Von diesen 174 Fällen waren insgesamt 136 (68%) vor und nach KM gleich gut sichtbar. Nach KM besser sichtbar waren 38 (19%) (Abb. 3) und schlechter sichtbar keine. Die entsprechenden Zahlen der malignen und benignen Läsionen der Gruppe 3 lauten 92 (6o,5%) und 44 (91,7%) sowie 38 (25%)und O. Die histologische Verteilung der einzelnen Läsionen auf die drei Gruppen ist aus Tab. 4 ersichtlich. 25 mal wurde bei den 152 Patienten mit malignen Läsionen die gleiche Körperschicht bis 25 Minuten p.i., vereinzelt bis 45 Minuten p.i. untersucht. Dabei trat in 11 Fällen ein Kontrastangleich zwischen Läsion und Leber-

	Maligne	Benigne	Läsionen insgesamt
Gruppe 1			
Leberläsionen nur nach KM sichtbar	18 (11,8%)	3 (6,3%)	21 (1o,5%)
Gruppe 2			
Verdacht auf Leberläsion geklärt	4 (2,6%)	1 (2,1%)	5 (2,5%)
Gruppe 3			
Leberläsionen vor und nach KM sichtbar	13o (85,5%)	44 (91,7%)	174 (87%)
- gleich gut sichtbar nach KM	92 (6o,5%)	44 (91,7%)	136 (68%)
- besser sichtbar nach KM	38 (25,o%)	o	38 (19%)
- schlechter sichtbar nach KM	o	o	o
Summe	152 (1oo%)	48 (1oo%)	2oo (1oo%)

Tab. 3: Darstellbarkeit von Leberläsionen vor und nach i.v. Bolusinjektion des KM bei 2oo Patienten.

Gruppe 1 - Leberläsionen nur nach KM sichtbar

Unbek.Primärtumor	5	Nebennieren-Ca	1
davon Adeno-Ca	2	Gallenblasen-Ca	1
Colon-Ca	3	Harnblasen-Ca	1
Hypernephrom	2	Pankreas-Ca	1
Choriocarcinom	1	Ovarial-Ca	1
Analcarcionom	1	Bronchial-Ca	1

Gruppe 2 - Verdacht auf Leberläsion geklärt

Colon-Ca	1	Malignes Thymom	1
Mamma-Ca	1	Leberzell-Ca	1

Gruppe 3 - Leberläsionen vor und nach KM gleich gut sichtbar

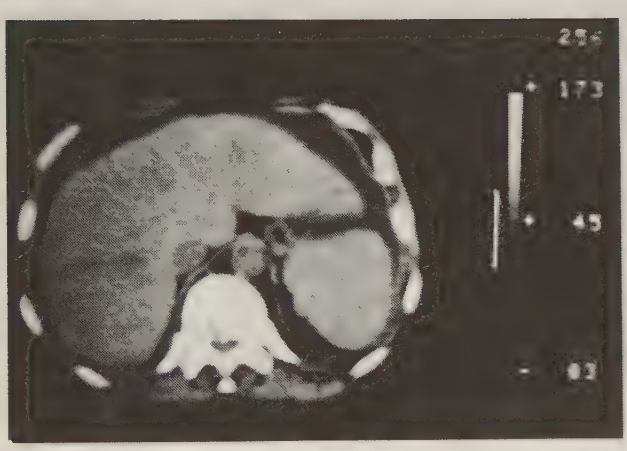
Unbek.Primärtumor	18	Leberadenom	2
davon Adeno-Ca	1	Magen-Ca	1
undiff. Ca	1	Seminom	1
Sarkom	1	Korpus-Ca	1
Mamma-Ca	17	Pankreas-Ca	1
Colon-Ca	15	Verd.auf Gallen-blasen-Ca	1
Bronchial-Ca	5	Verd.auf Pankreas-CA	1
Hämangiendotheliom	4	Verd.auf Phäo-chromozytom	1
Malignes Lymphom	4	Verd.auf Neuro-blastom	1
Inselzelltumor	3	Verd.auf Magen-Ca	1
Leberzell-Ca	3	Schilddrüsen-Ca	1
Ovarial-Ca	2	Ösophagus-Ca	1
Terato-Ca	2	Melanom	1
Lymphosarkom	2	Hypernephrom	1
Gallenblasen-Ca	2		

Gruppe 3 - Leberläsionen nach KM besser sichtbar

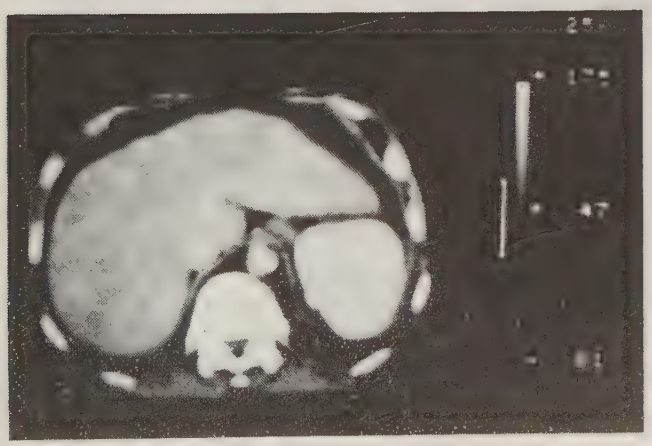
Unbek.Primärtumor	8	Larynx-Ca	1
davon Adeno-Ca	1	Bronchial-Ca	1
Mamma-Ca	6	Magen-Ca	1
Pankreas-Ca	5	Hämangioendotheli-om	1
Colon-Ca	5	Malignes Lymphom	1
Leberzell-Ca	2	Verd.auf Carcinoid	1
Hypernephrom	2	Verd.auf Pankreas-Ca	1
Corpus-Ca	1	Ovarial-Ca	1
Harnblasen-Ca	1		

Tab. 4: Histologische Verteilung sowie Darstellbarkeit der 152 Lebertumoren- und metastasen entsprechend ihrer Sichtbarkeit vor und nach Bolusinjektion des KM.

gewebe ein, d.h. die Läsionen wurden isodens mit der Umgebung (Tab. 5) (Abb. 4).

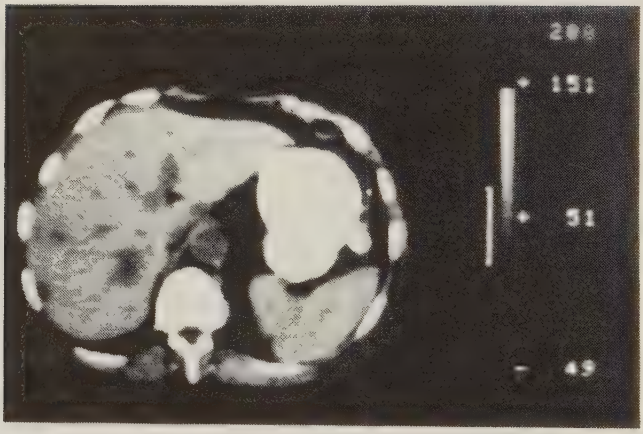


A

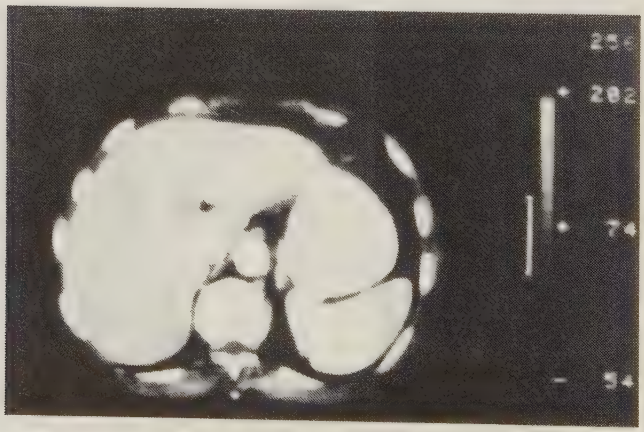


B

Abb. 1: Lebermetastasen eines undifferenzierten Carcinoms bei bekanntem Primärtumor. A: Vor KM-Applikation. B: nach i.v. Bolusinjektion.
Beispiel einer Leberläsion, die sich nur nach KM-Applikation darstellt.



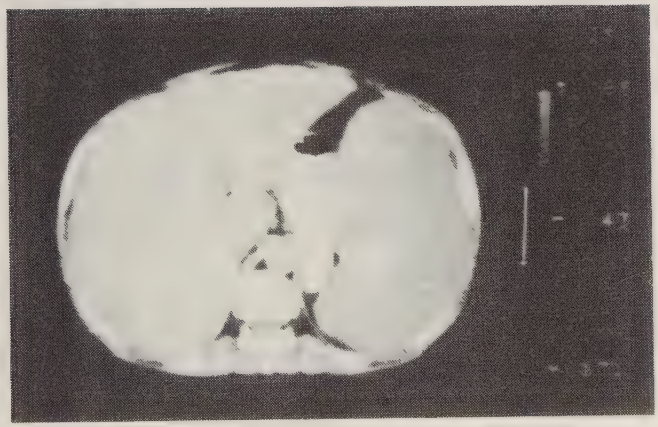
A



B

Abb. 2: Lebermetastasen eines Mamma-Carcinoms.
A: Vor KM-Applikation. B: Nach i.v. Bolusinjektion.
Beispiel einer Klärung eines zweifelhaften Befundes
nach KM-Applikation.

A



B

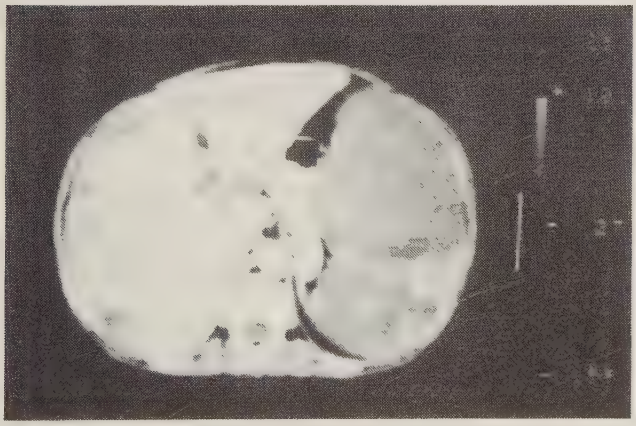


Abb. 3: Hämangioendotheliom.
A: Vor KM-Applikation. B: Nach i.v. Bolusinjektion. Beispiel einer besseren Darstellung von Leberläsionen bezüglich Ausdehnung und Zahl nach KM-Applikation.

Ätiologie	Minuten nach BI
1 Gallenblasencarcinom	5
2 Mammacarcinom	6
3 Mammacarcinom	8
4 Metastase bei unbekanntem Primärtumor	8
5 Pankreascarcinom	1o
6 Metastase bei unbekanntem Primärtumor	15
7 Malignes Lymphom	16
8 Metastase bei unbekanntem Primärtumor	2o
9 Coloncarcinom	2o
1o Coloncarcinom	25
11 Hämangioendotheliom	45

Tab. 5: Kontrastangleich zwischen Leber und malignen Leberläsionen in Minuten nach Bolusinjektion des KM im Rahmen eines Angio-CT bei 11 Patienten.

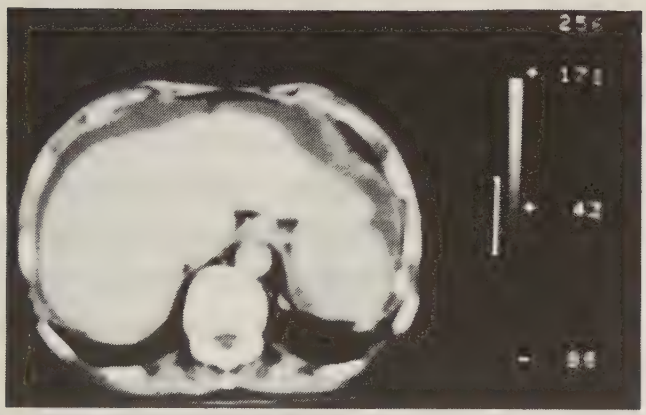


Abb. 4: Undifferenziertes Carcinom, gleicher Fall wie Abb. 1. Beispiel für den Kontrastangleich zwischen Leberläsionen und umgebendem Parenchym nach KM-Applikation, hier 8 Minuten p.i.

2 Läsionen wurden hyperdens, d.h. sie zeigten vorübergehend eine stärkere Anfärbung als das umgebende Lebergewebe. Es handelte sich um eins von zwei Leberadenomen sowie um eins von fünf Hämangioendotheliomen.

Bei der Anwendung des KM galten die üblichen Kontraindikationen. Lebensbedrohliche KM-Reaktionen traten bei annähernd 2500 in diesem CT-Labor durchgeführten KM-Untersuchungen in Bolustechnik nicht auf. Urticaria, Erbrechen und Schmerzen im Bereich der punktierten Vene waren selten zu verzeichnen, die meisten Patienten verspürten kurzfristig ein Hitzegefühl.

Diskussion:

Die Anwendung nierengängiger KM bei der computertomographischen Untersuchung dient zur Abgrenzung von Organen und Organstrukturen untereinander sowie von pathologischen

Strukturen. Bei der durch das KM erfolgten Dichteanhebung spielt der extravasale Raum die wichtigste Rolle. Dabei verlässt das KM die Gefäße in der initialen transkapillären Phase entsprechend dem Konzentrationsgefälle rasch, ohne daß ein Hinweis auf Transportvorgänge besteht (4, 5, 1o, 14, 17, 22). Nach dem ersten Konzentrationsangleich zwischen Gefäßen und Interstitium beginnt die renale Elimination des KM und wird bestimmend für die Plasmakonzentration. Auch in der Niere erfolgt die Ausscheidung passiv entsprechend dem Konzentrationsgefälle; ein ausreichender Hinweis auf eine tubuläre Transportleistung besteht nicht (5). Eine intrazelluläre KM-Aufnahme findet außer in Zellen mit gestörter Membran, wie es beim Herzinfarkt gefunden wurde, praktisch nicht statt (7, 25). LAGEMANN (17) untersuchte an Hunden die biliäre Ausscheidung von nierengängigen Kontrastmitteln unter den Bedingungen des Fliessgleichgewichtes zwischen Infusion und Elimination und fand, daß weniger als 1% des verabfolgten Volumens über die Galle ausgeschieden wurde. KORMANO (14) und DEAN (4) führten über das Verteilungsvolumen von Diatrizoat mit Hilfe von radioaktiv markiertem Diatrizoat und Albumin an Ratten Untersuchungen durch. Sie konnten zeigen, daß innerhalb von 5 Minuten p.i. über 8o% des KM den intravasalen Raum verlassen und sich in einem Volumen verteilt hatte, das etwa dem Extrazellulärraum entsprach (26% des Körpergewichtes gegenüber 28,7% Extrazellulärvolumen bestimmt als sogenanntes Sulfatvolumen). Untersuchungen am Hund zeigten, daß sich 1 Minute p.i. mehr als 5o% des KM im extravasalen Raum befanden (NEWHOUSE 26). Die unterschiedliche Dichteanhebung verschiedener Gewebestrukturen durch das KM entspricht ihrem unterschiedlichen Anteil an extravasalem Volumen. Dabei kann in der frühen

Phase auch bei ähnlicher Volumenverteilung eine unterschiedliche KM-Anfärbung erfolgen (14). Dass die Gefäßversorgung von Hirntumoren bei der Dichteanhebung nach KM nicht die wesentliche Rolle spielt, zeigten die Untersuchungen von GADO (8, 8a), HANDA (1o) und LEWANDER (19). Sie fanden keine Beziehung zwischen dem angiographisch oder histologisch nachgewiesenen Vaskularisationsgrad und dem Grade der Anfärbung. Eine besondere Zuordnung zwischen Histologie und Entdeckbarkeit der Läsionen (Tab. 4) ist auch in dieser Untersuchungsserie nicht erkennbar, auch wenn nach den angiographischen Untersuchungen von POLLARD (28) und SUZUKI (37) gegenüber der Leber unterschiedlich gefäßarme bis gefäßreiche Läsionen zu postulieren sind.

Bei seinen pharmakokinetischen Untersuchungen am Menschen mittels Bolusinjektion eines nierengängigen KM über die Vena femoralis und unter Verwendung eines CT mit schneller Schichtsequenz erstellte FUCHS (7) Dichteprofile der Vena cava inferior, der Aorta, der Nieren, der Milz und der Leber. Zwischen 3o und 6o Sekunden p.i. kam es zu einer starken vaskulär bedingten Dichteanhebung. Nach 2 bis 5 Minuten erfolgte eine rasche Abnahme der Dichtewerte, die durch die intravasale Vermischung und die Verteilung in den extravasalen Raum erklärt wurde. Das Maximum der extravasalen KM-Konzentration bestimmte ONO (27) an Hunden zwischen 3 und 1o Minuten nach Bolusinjektion. Abb. 5 zeigt kumulierte Dichte/Zeitprofile der Aorta, der Leber und von Lebermetastasen nach Bolusinjektion von 7 Patienten aus dem hier untersuchten Patientenkollektiv. Während die Dichtewerte über Aorta und Leber 3o Sekunden nach Bolusinjektion zum Zeitpunkt der zweiten Messung einen raschen Abfall

demonstrieren, ergibt sich für die Dichteanhebung der Metastasen ein verzögerter Anstieg. Das Dichtemaximum der Metastasen liegt bei 5 Minuten, danach erfolgt ein flacher Abfall. Wichtig ist die Feststellung, dass die grösste Dichtedifferenz zwischen Leber und Metastasen innerhalb dieser 5 Minuten besteht. Die Dichte/Zeitprofile maligner Läsionen parenchymatöser Organe und vaskulärer Strukturen gemessen an 3o Patienten hatten einen ähnlichen Verlauf (34). In dieser Untersuchungsserie wurden 11 Läsionen bei 25 untersuchten Fällen zwischen 5 und 45 Minuten nach KM-Injektion isodens. MARCHAL (2o) berichtete über den Kontrastangleich von 5 Leberläsionen bei 44 Patienten zwischen 5 und 1o Minuten p.i.

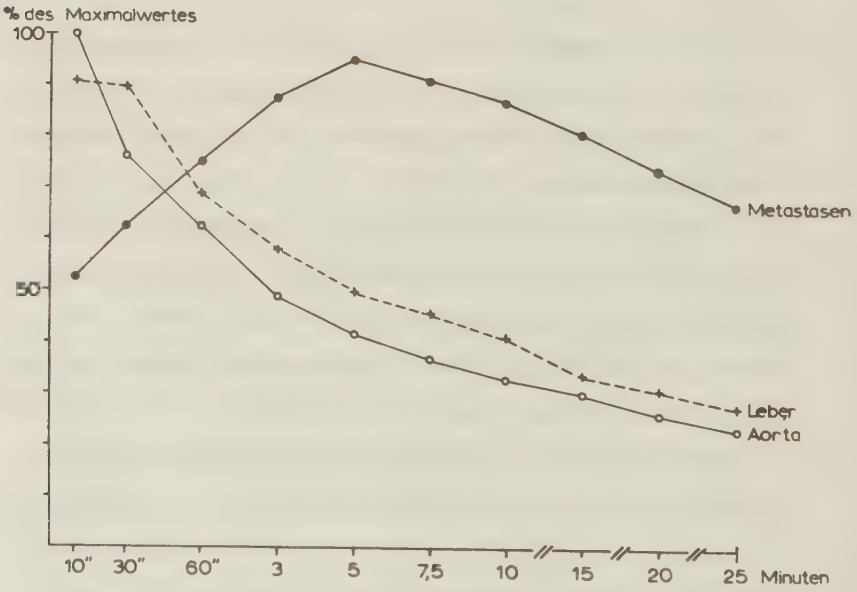


Abb. 5: In Relation zum jeweiligen maximalen Dichtewert aufgezeichnete Dichte/Zeitprofile von Lebermetastasen, Leber und Aorta bis 25 Minuten nach i.v. Bolusinjektion des KM bei 7 Patienten. Grösste Dichte der Lebermetastasen nach 5 Minuten bei raschem Abfall der Dichtewerte über Leber und Aorta.

Aus diesen an Menschen und an Tieren erhobenen Befunden, die den raschen Übertritt des KM in den extravasalen Raum und die dessen vom Vaskularisationsgrad weitgehend unabhängige Bedeutung für die Kontrastanhebung unterschiedlicher Gewebe nachweisen, ergibt sich, dass die Anwendung einer geeigneten Technik zur KM-Applikation wesentlich ist, um eine optimale Entdeckbarkeit von Leberläsionen zu erlangen. Mit Hilfe der Bolusinjektionstechnik und eines schnellen CT-Gerätes gelang es in dieser Untersuchungsreihe bei 21 von 2oo Patienten Läsionen nur nach KM-Gabe nachzuweisen. 11 dieser 21 Läsionen hatten einen Durchmesser von über 2 cm, so dass sie bereits bei der diskontinuierlichen Schichtung vor KM-Gabe hätten entdeckt werden können, wenn sie nicht isodens gewesen wären. Weiterhin konnte in 5 Fällen ein verdächtiger Befund geklärt werden, so dass insgesamt in 26 Fällen (13%) ein wesentlicher diagnostischer Vorteil erzielt wurde. Zusätzlich wurde in 38 Fällen (19%) ein Informationsgewinn bezüglich der Grösse und Anzahl von Leberläsionen gewonnen, wobei ein allgemeines besseres Hervortreten der Läsionen nicht gewertet wurde. In keinem Fall trat nach KM-Gabe eine Verschleierung bis zum Abschluss des üblichen Untersuchungsganges ein. 2 Tumoren wurden vorübergehend hyperdens, alle übrigen Läsionen stellten sich mit geringerer Dichte gegenüber der Leber dar.

YOUNG (4o) verglich die Entdeckbarkeit von Lebermetastasen nach intraarterieller und intravenöser Bolusinjektion des KM an 21 Patienten. Die meisten Läsionen wurden nach intraarterieller Kontrastmittelzufuhr hyperdens gegenüber dem Leberparenchym. Nur eine Läsion wurde auf diese Weise gefunden, die mittels intravenöser Anfärbung nicht nach-

weisbar war. PRANDO (29) untersuchte Lebermetastasen mit konventioneller Infusion und KM-Zufuhr in die Arteria hepatica an 12 Patienten. Nach intraarterieller Zufuhr wurden alle Metastasen entdeckt und in 6 Fällen ausschließlich mit dieser Darstellungsart die genaue Ausdehnung und Grösse bestimmt. Nach intravenöser Infusion wurde eine Metastase nicht gesehen und zwei wurden isodens. Wegen der Invasivität der intraarteriellen Kontrastmittelzufuhr empfahl PRANDO ebenso wie GALANSKI (9) dieses Vorgehen nicht für die allgemeine Anwendung. MOSS (24) wandte bei der Untersuchung seiner 61 Patienten eine 15minütige KM-Infusion an, wobei die ersten Schichten 1o Minuten nach Infusionsbeginn durchgeführt wurden. Dabei wurden 8 Läsionen ausschließlich vor KM-Gabe entdeckt, 2 weitere waren vorher besser sichtbar. In zwei Fällen wurden Läsionen nur nach KM-Gabe gesehen. 16 mal wurde durch die KM-Gabe eine Verbesserung erzielt, 35 mal bestand kein Unterschied zwischen Prä- und Postkontrastuntersuchungen.
Zwei Arbeiten aus jüngster Zeit untermauerten den Nutzen der KM-Anwendung bei der Computer-Tomographie. VIOLANTE (38) konnte an VX2 Karzinomen in Lebern von Kaninchen zeigen, dass die KM-Anwendung die Entdeckbarkeit kleiner Tumoren erheblich verbesserte, besonders solcher mit einem kleineren Durchmesser als dem der Schichtdicke. WEGENER (39) stellte Untersuchungen am Plexiglasphantom an und wies nach, dass bei gegebenem Rauschen eine Kontrastanhebung notwendig ist um kleine (etwa unter 1 cm im Durchmesser grosse) Defekte zu erkennen.

Gelegentlich wurden in der Literatur Bedenken gegenüber der Bolusinjektionstechnik geäussert, u.a. von KIRKPATRICK

(12) bezüglich einer möglicherweise gehäuft auftretenden Nebenwirkungsrate. Dies konnte von uns ebenso wie von anderen Untersuchern nicht beobachtet werden.Das von den meisten Patienten verspürte Hitzegefühl kann auf die Schnelligkeit der Injektion zurückgeführt werden (2, 3, 3o).

Schlussfolgerungen:

a Mit Hilfe der i.v. Bolusinjektion eines nierengängigen KM und unter Anwendung eines CT-Gerätes mit schneller Schichtfolge gelang in 19% eine bessere Darstellung bezüglich Ausdehnung und Zahl von umschriebenen Leberläsionen.

b In 1o,5% der Fälle waren Läsionen ausschließlich nach KM-Injektion zu sehen.

c Unter Ausnützung der ersten 5 Minuten nach KM-Injektion wurde bei den 13o Leberläsionen, die bereits vor KM-Gabe sichtbar waren, keine Kontrastangleichung registriert.

d In 2,5% der Fälle konnten verdächtige Befunde nach KM-Gabe zugeordnet werden.

Insgesamt ist festzustellen, dass mit Hilfe der beschriebenen Bolustechnik im Vergleich zu den Literaturangaben die diagnostische Ausbeute bei umschriebenen Leberläsionen deutlich erhöht wird.

Zusammenfassung:

Die unterschiedlichen Angaben in der Literatur bezüglich des Anwendungsmodus von Kontrastmitteln bei der Diagnostik von Leberläsionen sowie die unterschiedlichen Ansichten über Wert und Nutzen des Kontrastmittels bei dieser Diagnostik überhaupt und die mitgeteilten, den Wert des KM einschränkenden Befunde führten zu der vorliegenden

Untersuchung. Mit Hilfe der Bolusinjektionstechnik und eines Computer-Tomographen mit schneller Schichtfrequenz konnte im Vergleich zu den Literaturangaben an 2oo Patienten mit umschriebenen Leberläsionen eine höhere diagnostische Ausbeute durch Entdeckung von Läsionen ausschließlich nach KM in 1o,5%, Klärung zweifelhafter Befunde in 2,5% und bessere Definition in Bezug auf Ausdehnung und Grösse in 19% der Fälle erzielt werden. Das immer wieder angeführte Isodensproblem wurde bei dem üblicherweise innerhalb 5 Minuten ablaufenden Untersuchungsgang nicht beobachtet, wohl aber zwischen 5 und 45 Minuten p.i. des KM. Die theoretischen Grundlagen für diese Ergebnisse lieferten die in der Literatur bereits vorliegenden experimentellen Untersuchungen über das Verhalten nierengängiger Kontrastmittel. Sie fanden die rasche Extravasation des KM und die Bedeutung des extravasalen Raumes in der Frühphase nach Bolusinjektion, wobei bezüglich der Lebertumoren und Metastasen eine weitgehende Unabhängigkeit vom Vaskularisationsgrad besteht. Zur Diagnostik von umschriebenen Leberläsionen, eine im Rahmen der Stadieneinteilung von tumorerkrankten Patienten häufige Fragestellung, wird die Bolusinjektionstechnik empfohlen, zumal eine höhere Komplikationsrate gegenüber anderen Kontrastmittelanwendungen nicht beobachtet wurde.

Literatur

1. Alfidi,R.J., J.R. Haaga, Th.R. Havrilla, R.G. Pepe, S.A. Cook
Computed tomography of the liver.
Am.J.Roentgenol. 127, 69-74 (1976)

2. Ansell,G.
Adverse reactions to contrast agents.
Invest.Radiol. 5, 374-384 (197o)

3. Coleman,W.P., S.F. Ochsner, B.E. Watson
Allergic reactions in 1oooo consecutive intravenous urographies.
South Med.J. 57, 14o1-14o4 (1964)

4. Dean,P.B., M. Kormano
Intravenous bolus of 125 I labeled meglumine diatrizoate. Early extravascular distribution.
Acta Radiol. Diagn. 18, 293-3o4 (1977)

5. Dean,P.B.
Pharmacokinetics of contrast media in CT.
11. Symposium über aktuelle Probleme der diagnostischen Radiologie: Computer-Tomographie-contrast enhancement und dynamic scanning.
Bern, 198o

6. Frühling,J., M. Osteaux
Correlation between liver scintigraphy and computed tomography in the detection of liver metastases.
Eur.J.Nucl.Med. 3, 169-174 (1978)

7. Fuchs,W.A., P. Vock, M. Haertel
Pharmakokinetik intravasaler Kontrastmittel bei der Computer-Tomographie.
Radiologe 19, 9o-93 (1979)

8. Gado,M.H., M.E. Phelps, R.E. Coleman
An extravascular component of contrast enhancement in cranial computed tomography.
Part.I.: The tissue-blood ratio of contrast enhancement.
Radiology 117, 589-593 (1975)

8a. Part II: Contrast enhancement and blood-tissue barrier.
Radiology 117, 595-597 (1975)

9. Galanski,M., B.M. Cramer, G. Drewes
Möglichkeiten der Kontrastmittelanwendung bei der Computer-Tomographie.
Fortschr.Röntgenstr. 132, 139-144 (198o)

1o. Handa,J., I. Matsuda, H. Handa, Y. Nakano, H. Komuro, K. Nakajima
Extravascular iodine in contrast enhancement with computed tomography.
Neuroradiology 15, 159-163 (1978)

11. Itai,Y., J. Nishikawa, A. Tasaka
Computed tomography in the evaluation of hepato-cellular carcinoma.
Radiology 131, 165-17o (1979)

12. Kirkpatrick,R.H., J. Wittenberg, D.L. Schaffer E.B. Black, D.A. Hall, D.S. Braitman, J.T. Ferrucci jr.
Scanning techniques in computed body tomography.
Am.J.Roentgenol. 13o, 1o69-1o75 (1978)

13. Koehler,R.E., R.J. Stanley, R.G. Evens
Iosefamate meglumine: An iodinated contrast agent for hepatic computed tomography scanning.
Radiology 132, 115-118 (1979)

14. Kormano,M., P.B. Dean
Extravascular contrast material: The major component of contrast enhancement.
Radiology 121, 379-382 (1976)

15. Kreel, L.
Computerised tomography and the liver.
Clin.Radiol. 28, 571-581 (1977)

16. Kressel,H.Y., M. Korobkin, H.I. Goldberg, A.A. Moss
The portal venous tree simulating delated biliary ducts on computed tomography of the liver.
J.Comp.Assist.Tomogr. 1, 169-175 (1977)

17. Lagemann,K.
Pharmakokinetik angiographischer Kontrastmittel unter besonderer Berücksichtigung des extravasalen Raumes.
Fortschr.Röntgenstr. 124, 69-75 (1976)

18. Levitt,R.G., S.S. Sagel, R.J. Stanley, R.G. Jost
Accuracy of computed tomography of the liver and biliary tract.
Radiology 124, 123-128 (1977)

19. Lewander,R., M. Bergström, W. Bergvall
Contrast enhancement of cranial lesions in computed tomography.
Acta Radiol.Diagnost. 19, 529-552 (1978)

2o. Marchal,G., G. Wilms, A.L. Baert
Evaluation of contrast enhancement by bolus technique in the study of liver metastases.
Am.J.Radiol. 133, 976-977 (1979)

21. Marchal,G.J., A.L. Baert, G.E. Wilms
CT of noncystic liver lesions: Bolus enhancement.
Am.J.Roentgenol. 135, 57-65 (198o)

22. McChesney,E.W., J.O. Hoppe
Studies of the tissue distribution and excretion of sodium diatrizoate in laboratory animals.
Am.J.Radiol. 78, 137-144 (1957)

23. Melson,G.L.
Computed tomography of the liver and pancreas.
In: Computer assisted tomography.
Proceedings of a symposium held on the occasion of the tenth anniversary of St. Lucas Hospital, Amsterdam, Dec. 1o (1976), Editor: Kühler,W.J.
Excerpta medica, Amsterdam, Oxford 85-1o4 (1977)

24. Moss,A.A., J.Schrumpf, P. Schnyder, M. Korobkin, R.R. Shimshak
Computed tomography of focal hepatic lesions: A blind clinical evaluation of the effect of contrast enhancement.
Radiology 131, 427-43o (1979)

25. Newell,J.D., C.B. Higgins, J.L. Abraham
Localization of the site of contrast material uptake in myocardial infarctions by scanning electron microscopy.
Meeting of the Association of University Radiologists March, 25-28, 198o, Tucson, Arizona

26. Newhouse,J.H.
Fluid compartment distribution of intravenous iothalamate in the dog.
Invest.Radiol. 12, 364-367 (1977)

27. Ono,N., C.R. Martinez, J.W. Fara, F.J. Hodges III
Diatrizoate distribution in dogs as a function of administration rate and time following intravenous injection.
J.Comp.Assist.Tomogr. 4, 174-177 (198o)

28. Pollard,J.J., D.J. Fleischli, R.A. Nebesar
Angiography of hepatic neoplasms.
Radiol.Clin. North Am. 8, 31-41 (197o)

29. Prando,A., S. Wallace, M.E. Bernardino, M.M. Lindell jr.
Computed tomographic arteriography of the liver.
Radiology 13o, 697-7o1 (1979)

3o. Roylance,J., P. Davies, M.B. Roberts
Reactions to urographic contrast media.
Proc.Roy.Soc.Med. 67, 44-46 (1974)

31. Sagel,S., R.J. Stanley, R.G. Evens
Early clinical experience with motionless whole-body computed tomography.
Radiology 119, 321-33o (1976)

32. Sager,W.D., E. Justich, H. Schreyer, G. Gypser
Indikationen zur Verwendung nieren- und gallengängiger Kontrastmittel bei der CT. In: Computertomographie. Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik.
Symposium Graz 1979
Herausgeber: W.D. Sager, G. Ladurner
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 132 (1979)

33. Scherer,U., R. Rothe, J. Eisenburg, F.W. Schildberg, P. Meister, J. Lissner
Diagnostic accuracy of CT in circumscript liver disease.
Am.J.Roentgenol. 13o, 711-714 (1978)

34. Schoppe,W.D., R.M. Jungblut, S.J. Hessel, D.F. Adams
Time dependant contrast enhancement of tumors compared to normal tissue.
European Seminar on Computed Tomography in Oncology, London 4.-7.2.198o

35. Stanley,R.J., S.S. Sagel, R.G. Levitt
Computed tomography of the liver.
Radiol.Clin. North Am. 15, 331-348 (1977)

36. Stephens,D.H., P.F. Sheedy II, R.R. Hattery, R.L. MacCarty
Computed tomography of the liver.
Am.J. Roentgenol. 128, 579-59o (1977)

37. Suzuki,T., S. Sarumaru, K. Kawabe, I. Honjo
Study of vascularity of tumors of the liver.
Surg.Gynecol.Obstet. 134, 27-34 (1972)

38. Violante,M.R., P.B. Dean
Improved detectability of VX2 carcinoma in the rabbit with contrast enhancement in computed tomography.
Radiology 134, 237-239 (198o)

39. Wegener,O.H., W. Mützel, R. Souchon
Contrast media for computer tomography of the liver.
Acta Radiol.Diagnost. 21, 239-247 (198o)

4o. Young,S.W., R.J. Turner, R.A. Castellino
A strategy for the use of intravascular contrast enhancement of malignant tumors in CT body scanning.
65th Scientific Assembly and Annual Meeting
The Radiological Society of North America 1979

41. Young,S.W., M.A. Noon, M. Nassi, R.A. Castellino
Dynamic computed tomography body scanning.
J.Comp.Tomogr. 4, 168-173 (198o)

Danksagung:

Herrn Prof.Dr.med.R. Jungblut danke ich herzlich für die Überlassung des Themas sowie für die Hilfe bei den Problemen, die während der Erstellung der Dissertation auftraten.

Herrn Dr.med.W.-D. Schoppe danke ich für die Unterstützung bei der Auswertung der computertomographischen Befunde.

L e b e n s l a u f

Am 5.1o.1943 wurde ich als erster Sohn des Arztes Dr.med. Franz Ohnhäuser und seiner Ehefrau Gisela, geb. Wronn, in Friedland/Ostpreußen geboren.
Nach der Flucht, die am 27.1.1945 begann, lebten wir in Riesbriek, Kreis Flensburg, Schleswig-Holstein, wo ich ab Ostern 195o die dortige Volksschule besuchte.
1952 erfolgte der Umzug nach Nievern/Lahn, Rhein-Lahn-Kreis, Rheinland/Pfalz.
Ab Ostern 1954 besuchte ich bis zum Abitur am 1.3.1963 das Staatliche Goethe-Gymnasium Bad Ems, Rheinland/Pfalz.
Es erfolgte ein 18-monatiger Wehrdienst beim Bundesgrenzschutz in Fulda.
Im Sommersemester 1965 begann ich das Studium an der Philipps-Universität Marburg zunächst mit dem Fach Biologie.
Zum Wintersemester 1965/66 wechselte ich nach Mainz an die Johannes Gutenberg-Universität, wo ich im Sommersemester 1966 das Medizinstudium begann und zum Ende des Wintersemesters 1967/68 die ärztliche Vorprüfung bestand.
Vom 3. klinischen Semester an im Sommer 1969 setzte ich das Studium in Düsseldorf fort bis zur ärztlichen Prüfung am 15.9.1971.
Die Medizinalassistentenzeit leistete ich in der Zeit von Januar bis Dezember 1972 in der Universität Düsseldorf ab. Nach 1 Jahr Tätigkeit im Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf vom 1.5.1973 bis zum 3o.4.1974 arbeite ich seit dem 1.7.1974 als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Medizinischen Klinik und Poliklinik, Klinik A der Universität Düsseldorf.